

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

N°
403

Travail du Service de M. le Professeur agrégé P. LEREBoullet
à l'Hôpital des Enfants Malades

THÈSE

présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris
(Mention Médecine)

PAR

MAXIME MANDELSTAMM

Né le 18 Février 1899, à Nikiforovo (Russie)

De l'Action possible du Thymus sur les organes génitaux

Contribution à l'étude du rôle physiologique du thymus

Président : M. P. CARNOT

PARIS
LES PRESSES MODERNES

Imprimerie
45, rue de Maubeuge

1927

De l'Action possible du Thymus sur les organes génitaux

Contribution à l'étude du rôle physiologique du thymus



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

N°

Travail du Service de M. le Professeur agrégé P. LEREBoullet
à l'Hôpital des Enfants Malades

THÈSE

présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris
(Mention Médecine)

PAR

MAXIME MANDELSTAMM

Né le 18 Février 1899, à Nikiforovo (Russie)

De l'Action possible du Thymus sur les organes génitaux

Contribution à l'étude du rôle physiologique du thymus

Président : M. P. CARNOT

PARIS
LES PRESSES MODERNES

Imprimerie
45, rue de Maubeuge

1927



I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ GILBERT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des mala-	
dies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIERE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIERE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULE.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ECALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils
Pathologie médicale	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophthalmologie	VELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTNER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LOEPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBART.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. P. CARNOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

A M. LE DOCTEUR LEREBoullet

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

MEIS & AMICIS

AVANT-PROPOS

Le but de ce petit travail, fait dans le service et sur les conseils de M. le professeur agrégé P. Lereboullet, est d'exposer et d'analyser les constatations nouvelles, expérimentales et cliniques, sur l'action du thymus envers les organes génitaux.

On sait que le rôle physiologique du thymus, encore peu étudié, est très controversé. On discute sur l'action hématopoïétique du thymus, sur son rôle antitoxique, sur sa place dans la régulation du métabolisme des nucléoprotéides et du calcium. La notion, actuellement la plus solidement établie, est celle des relations du thymus avec le processus de croissance de l'organisme et avec sa maturation sexuelle.

Mais, si nous possédons déjà un certain nombre d'observations expérimentales qui établissent le fait d'interrelation entre le thymus et les organes génitaux, nous n'avons que trop peu de matériel scientifique pour conclure à la nature de cet interrelation, et, surtout, pour pouvoir utiliser notre connaissance des corrélations thymo-génitales dans la thérapeutique des troubles morbides de l'organisme.

Les observations que nous publions en apportant certains faits nouveaux permettent, comme nous le pensons, d'élargir un peu notre compréhension du rôle du thymus à l'égard des glandes génitales.

Les résultats positifs obtenus dans le service de M. P. Lereboullet avec l'extrait du thymus nous permettent

également de faire entrer l'opothérapie thymique dans la clinique et d'envisager quelques applications thérapeutiques.

Cela justifie, nous le croyons, l'apparition de cette publication.

Les documents cliniques nécessaires à notre thèse ont été mis en notre disposition par M. le professeur agrégé P. Lereboullet.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour ses conseils et sa bienveillance.

Les documents expérimentaux que nous publions, nous ont été fourni par le chef de laboratoire à l'Hôpital des Enfants-Malades, D^r J.-J. Gournay. Nous tenons à lui adresser tous nos remerciements.

M. le D^r Krafft, du laboratoire Carrion, nous a bien voulu donner des indications sur la technique de la préparation de l'extrait perthymique.

Nous tenons à exprimer ici notre reconnaissance à lui et à la direction du laboratoire Carrion.

INTRODUCTION

Le thymus comme les glandes génitales paraît intervenir dans la physiologie de la croissance.

Le rôle morphogénétique des glandes génitales est bien établi par une quantité innombrable de travaux. Celui du thymus commence à s'éclaircir à la suite des recherches d'Ugo Soli, de Lucien et Parisot et d'autres auteurs, qui ont pu constater, après la thymectomie sur de jeunes animaux, des troubles évidents quoique temporaires du développement de l'organisme.

Le rythme de l'évolution du thymus d'une part et des glandes génitales de l'autre fait supposer l'existence de leur corrélation de quelque nature quelle soit dans le processus de la maturation sexuelle.

Le thymus se développe pendant que se poursuit la croissance de la première et la deuxième enfances et pendant que sommeillent les glandes sexuelles. Suivant la conception actuelle, formée surtout par les travaux de Hammar (1906), de Sury (1908), de Ronconi (1910), de Socoloff (1910), le maximum du développement du thymus existe habituellement à l'âge de la puberté, contrairement à l'opinion des anciens auteurs, qui le situaient au moment de la naissance-Farret (1896), à 2-3 ans, Rauber (1893), Merkel (1899), Crucher (1901).

Au moment où les glandes génitales entrent en activité, commence l'involution du thymus qui s'atrophie après la puberté, s'infiltré de graisse, mais ne disparaît pas complètement, car on peut le retrouver jusqu'à un âge avancé avec ses caractères structuraux.

En présence de ce fait, il était tout naturel de penser à l'existence de certaines interrélations fonctionnelles du thymus et des glandes génitales dans le processus de morphogénèse.

Nombre d'experimentateurs s'y sont intéressés, depuis que l'on a abandonné l'ancienne conception, qui considérait le thymus comme un organe n'ayant aucune utilité pour l'organisme et que l'on a commencé l'étude de ses fonctions physiologiques, c'est-à-dire de la fin du 19^e siècle.

Les recherches de Calzolari, de Henderson, de Paton et Goodal, de Grimani, d'Ugo Soli, de Lucien et Parisot, de Williams, de Paton et Noël, de Gerdal, de Parhon et Goldstein, de Hammar, de Tandler, de Massanini, ont démontré l'influence réciproque du thymus et des glandes génitales, les troubles du développement de l'un ou des autres à la suite de la castration ou de la thymectomie.

Mais l'accord ne s'est pas fait là-dessus. Le mécanisme surtout des interrelations thymo-génitales, suscitant des hypothèses différentes, était loin d'être élucidé. La question resta ouverte.

En 1923, MM. Camus et Gournay ont publié des résultats très suggestifs qu'ils ont obtenus en alimentant avec du ris de veau, un chien qui présentait un syndrome adiposo-génital expérimental. On a constaté le développement des organes génitaux et la ressurection de l'instinct génésique. Le thymus semblait avoir une action directe sur l'appareil génital mâle du chien.

Dans la suite, MM. Camus et Gournay ont fait d'autres constatations du même ordre.

Tout récemment M. P. Lerouboullet et Gournay ont

obtenu en clinique des résultats avec l'extrait de thymus, qui, moins démonstratifs, peuvent cependant en être rapprochés.

Les nouveaux faits projettent une certaine lumière sur l'action physiologique du thymus, montrant expérimentalement et cliniquement son influence sur le développement des organes génitaux, et nous les croyons dignes d'être signalés. Leur exposé est l'objet direct de la présente publication.

Avant de l'aborder, nous donnerons un court aperçu des recherches précédentes sur les corrélations du thymus et de l'appareil génital.

L'Influence de la Thymectomie

sur les Organes Génitaux

La plupart des auteurs, qui ont expérimentés sur les différents mammifères, sont d'accord pour signaler que la thymectomie entraîne chez les animaux jeunes le retard de croissance du corps entier et en particulier du système squelettique et des organes génitaux.

En ce qui concerne les organes génitaux, l'influence qu'exerce la thymectomie est plus grande pour les testicules, que pour les ovaires.

Les premières recherches, orientées vers l'étude des rapports thymo-testiculaires, ont été faites par Calzolari (1898), et par Henderson (1903). Elles ont été reprises par Paton et Goodal (1904), par Grimani, par Ugo-Soli (1909), par Lucien et Parisot (1908-10), et enfin tout récemment par L. Williams (1922), par Paton et Noël (1926).

Le thymus et les testicules

Paton et Goodal ont employé des cobayes. Ils notent chez eux, après thymectomie, une hypertrophie des testicules. Aux mêmes conclusions arrive un récent travail de Paton et Noël (1926). La thymectomie, effectuée sur 22 jeunes cobayes d'un poids inférieur à 300 grammes a entraîné le développement exagéré des testicules chez tous ces animaux.

Leurs testicules ont atteint en moyenne le poids de

0.70 gr., tandis que le poids moyen des testicules de 20 témoins se tenait vers 0.48 gr.

La thymectomie, pratiquée sur les animaux plus âgés et d'un poids supérieur à 300 gr., n'a produit aucune influence sur le testicule. Mais quand on ajoutait à la thymectomie une castration, il en résultait un arrêt de croissance (1).

Grimani dit n'avoir constaté aucune réaction testiculaire après la thymectomie. Ugo Soli entreprit une série de recherches très bien conduites sur les poulets et les lapins. La suppression du thymus sur les poulets a été suivie d'un retard manifeste dans la croissance des opérés avec la diminution de la longueur des os longs et une altération des épiphyses. Mais elle resta sans action sur les organes génitaux.

Sur les lapins au contraire, la thymectomie provoquait l'arrêt du développement testiculaire, qui n'était d'ailleurs que temporaire. Le testicule récupérait son volume normal à la période d'activité génitale et, dans certains cas, semblait même de le dépasser

Les conclusions de Lucien et Parisot concordent avec celles d'Ugo Soli. Les testicules des lapins thymectomisés subissaient dans leurs expériences, d'abord le retard considérable de poids et de volume, mais plus tard tendaient à s'équilibrer avec les testicules des témoins.

En somme, tous les auteurs cités, sauf Grimani, admettent le fait de l'influence de la thymectomie sur les testicules, mais les résultats, auxquels arrivent Paton

(1) Pour comprendre cette différence, il faut se rappeler que, d'après Paton et Goodal, l'accroissement du tymus du cobaye se poursuit jusqu'à l'époque où l'animal atteint le poids de 300 grammes, à l'âge de deux mois.

avec Goodal et avec Noël, sont opposés à ceux, qui ont été obtenus par Ugo Soli, Lucien et Parisot et Williams. Cette divergence des résultats de la thymectomie pourrait être en rapport avec la physiologie comparée et anatomie comparée du thymus des diverses espèces des animaux : par exemple, le cobaye qui servait de matériel expérimental pour Paton et ses collaborateurs possède des glandes thymiques accessoires, situées près des parathyroïdes et non enlevables si on ne veut pas léser en même temps des parathyroïdes.

Le thymus et les ovaires

Les relations du thymus avec les ovaires apparaissent moins nettes qu'avec les testicules. Elles sont signalées par Ugo Soli, Lucien et Parisot.

Suivant ces auteurs, ralentissement manifeste de la croissance de l'ovaire suit la thymectomie. Histologiquement les follicules ovariens sont moins volumineux, le tissu interstitiel de l'ovaire semble moins abondant chez les animaux opérés. Toutefois les modifications de l'ovaire ne paraissent être profondes ni définitives, car les femelles thymectomisées sont capables de s'accoupler et de reproduire.

L'influence de la castration sur le thymus

Si entre le thymus et les glandes sexuelles existent vraiment des corrélations fonctionnelles, et si la suppression du thymus est suivie de réactions déterminées de la part des glandes génitales, on pourrait attendre que l'opération inverse puisse également donner certains résultats. Cette question intéressait nombre d'expérimentateurs.

tateurs, d'autant plus que la castration est bien plus facile à réaliser que la thymectomie, et maintenant nous possédons quantité d'observations de Calzolari, d'Henderson, de Gerdal, de Parhon et Goldstein, de Hammar, de Tandler, de Massanini, d'Ugo Soli sur des lapins, des bœufs, des cobayes, des coqs, des chiens, des chats. Chez ces animaux la castration a pour effet, soit l'augmentation de volume du thymus, soit le retard de son involution.

Les expériences d'Ugo Soli sont surtout intéressantes, car elles ont été effectuées sur 50 animaux : 10 couples de lapins et 15 couples de poulets. Elles confirment les observations des auteurs précédents : la castration détermine sur mâles comme sur femelles, sur lapins comme sur poulets, une véritable hypertrophie du thymus, qui a atteint dans certains cas jusqu'à quatre fois le volume de celui des témoins, dans d'autres elle n'a causé que l'arrêt de l'involution thymique.

Il convient de signaler ici quelques observations faites sur des hommes castrés, ennuques et skoptzis, chez lesquels on a noté également une augmentation de volume du thymus.

Action de l'alimentation avec le thymus sur le développement des organes génitaux

Les auteurs, dont nous avons analysé les recherches se sont servi d'une méthode opératoire : thymectomie ou castration. La méthode inverse : ingestion du thymus ou l'injection de son extrait n'a pas eu de faveur pour l'étude des relations thymo-génitales. L'expérience de MM. Camus et Gournay, entreprise pour un

autre but et ensuite orientée vers l'étude de l'action du thymus sur le développement des organes génitaux, a été, à notre connaissance, la première de son genre, qui a donné des résultats positifs.

Les résultats obtenus ont été décrits dans une note, présentée par MM. Camus et Gournay, à l'Académie des Sciences, le 11 février 1924. Nous la publions in extenso.

« Nous avons montré (compte rendu, t. 177, 1923, p. 289), que le diabète insipide expérimental, provoqué par lésion de la base du cerveau, s'accompagne de troubles très importants du métabolisme de nucléoprotéides, à tel point que l'acide urique diminue et parfois disparaît complètement des urines, tandis que corrélativement, les bases puriques et les phosphates augmentent de façon considérable.

« Depuis notre communication, nous avons encore vérifié, avec M. Tittere, ces faits un grand nombre de fois. Nos conclusions générales étaient que le diabète insipide expérimental s'explique par un double mécanisme nerveux et humoral, et nos recherches récentes confirment cette manière de voir. Au cours de ces recherches, nous avons observé un fait qui nous a paru digne d'être signalé :

« Un de nos chiens en expérience présentait depuis 4 ans, époque à laquelle une lésion de la base cérébrale avait été pratiquée chez lui, un diabète insipide de 3 l. à 4 l. par jour, une obésité considérable et une atrophie génitale complète. Sa verge était très petite. Ses bourses non formées, ses testicules, gros comme de petits haricots, étaient enfuis dans la graisse sous la peau du ventre.

« Ce chien opéré en novembre 1919, fut présenté plu-

sieurs mois après à la Société de Biologie, il fut présenté à la Réunion Internationale Neurologique de 1922, il fut montré au cours de M. Abrami, la même année, puis en 1923, au cours de M. Gley et à celui de M. Widal.

« En août dernier, pour étudier l'influence des nucléoprotéïdes sur les symptômes présentés par ce chien et en particulier sur la polyurie, nous lui avons donné chaque jour plusieurs centaines de grammes de ris de veau cru et de la rate.

« La quantité des urines, sauf un jour où brusquement elle tomba de 400 à 700 cl., ne varia guère, le poids resta le même (28 kg.) ; mais en septembre ce chien présentait une excitation génitale insolite qui étonna, d'autant plus que depuis 4 ans, il n'avait manifesté aucun instinct génésique.

« Au début de décembre, son poids était encore de 27 kg., ses urines atteignaient le chiffre de 4 l., mais sa verge avait plus que doublé, ses bourses s'étaient développées et ses testicules proportionnellement avaient pris un développement énorme.

« Une nouvelle administration de ris de veau, seul par ingestion prolongée pendant 9 jours fut suivie d'une nouvelle augmentation de volume appréciable à la mensuration.

« La quantité considérable de tissus de veau que ce chien a ingéré n'autorise pas une conclusion formelle sur le mécanisme du fait que nous signalons ; il se peut, que dans les tissus de veau, animal en évolution, dans les plasmas de ces tissus, se trouvent des substances qui excitent les fonctions génitales.

« Le fait, s'il était solidement établi, serait déjà fort intéressant, mais nous ne pouvons nous empêcher de pen-

ser à une action spéciale du thymus sur les organes génitaux : les derniers, on le sait, augmentent de volume, quand le premier regresse.

« Quelques expériences de thymectomies paraissent favorable à l'hypothèse d'une corrélation fonctionnelle entre les deux organes, mais elles sont différemment interprétées par les auteurs ».

L'expérience fut reprise sur d'autres chiens.

Voici trois observations que nous pouvons résumer ici, grâce à l'obligeance de M. Gournay.

1^{re} Observation

Petit chien adulte. Poids, 5 k. 500, verge et testicules normaux.

Le 10 août 1923, on lui fait une trépanation par la voie palatine avec une inclusion d'éponge dans la région parahypophysaire.

On constate bientôt les changements de l'état général et surtout du côté des organes génitaux.

A l'examen du 8 octobre, on note que le poids est diminué jusqu'aux 4 k. 500, que les bourses sont en voie de disparition, que les testicules sont mous et très petits, de volume de petits haricots.

Le chien devint parétique.

Jusqu'au 17 octobre, le chien reste sur le régime ordinaire. Du 18 octobre au 1^{er} janvier on le met sur la viande crue, d'abord 500 gr., puis 300 gr. quotidiennement.

Le 27 décembre, on constate l'amélioration de l'état général. Le poids est de 5 k. 500. En revanche, les organes génitaux n'ont pas changé : les testicules sont mous et petits, les bourses effacées.

On change la nourriture. Du 2 au 9 janvier, on donne au chien, 150 gr. de ris de veau par jour. On le remplace par 300 gr. de viande crue pendant une période du 10 au 27 janvier. Le 25 janvier, on revient au ris de veau que l'on administre jusqu'au 7 février, à la dose de 50 grammes chaque jour.

Le chien est revu le 28 janvier 1924. Le poids est de 5 k. 900. Les testicules sont plus gros et plus durs.

Le testicule gauche mesure : en longueur, 2 c. 5 ; en largeur, 1 c. 5.

Le testicule droit mesure : en longueur, 2 c. 3, en largeur, 1 c. 5.

Le 6 février, le chien fait à plusieurs reprises des tentatives de coit avec une petite chienne. Il y a des érections, mais sans un succès complet. A l'examen des gouttes qui suintent du penis, on ne trouve pas de spermatozoïdes.

Le 8 février, on passe de nouveau à la viande crue.

Le 22 février, le poids était de 6 kg.

Le testicule gauche mesurait : en longueur, 2 c. 7 ; en largeur, 1 c. 7.

Le testicule droit mesurait : en longueur, 2 c. 6 ; en largeur, 1 c. 7.

2° Observation

Chien adulte. Poids 6 k. 500. Verge et testicules normaux.

Le 28 août 1923, on lui pratique une opération de la base du crâne, de la région parahypophysaire.

Le chien commence à engraisser. Les urines deviennent plus abondantes, quoique présentant de grandes

variations de quantité : 460-1.300 cc. au lieu de 275-770 antérieurement.

Le chien est mis au régime ordinaire. Le 4 octobre le poids est de 8 k. 500. A l'examen des organes génitaux, le 8 octobre, on constate que les testicules sont devenus plus mous et plus petits ; leur volume est celui de gros haricots. La verge est normale.

Le 18 octobre on met le chien sur la viande crue : 300 gr. par jour. Les urines et le poids commencent à tomber. Le 23 octobre, le poids est de 7 k. 500. Le 19 novembre le poids est de 7 kg., les testicules mous de même volume.

Le 14 décembre, poids = 7 k. 800, les testicules sont en même état. A la mensuration :

Testicule droit : longueur, 2 c. 3 ; largeur, 1 c. 4.

Testicule gauche : longueur, 2 c. 3 ; largeur 1 c. 4.

Le 27 décembre, le poids est de 7 k. 400 ; les testicules en même état ; les bourses sont peu affluentes.

On passe au ris de veau.

On donne au chien 150 gr. de ris de veau par jour, du 2 au 9 janvier 1924, puis du 25 janvier au 3 février seulement, 50 gr. chaque jour.

On voit que les testicules commencent lentement à augmenter de volume.

Le 28 janvier, le poids est de 8 kg.

Le testicule droit mesure : en longueur, 3 c. ; en largeur 1 c. 8.

Le testicule gauche mesure : en longueur, 2 c. 6 ; en largeur, 1 c. 6.

Le 2 février, le poids est de 8 k. 300.

Le 4 février, le testicule droit a : en longueur, 2 c. 8 ; en largeur, 1 c. 9.

Le testicule gauche a : en longueur, 2 c. 9 ; en largeur, 1 c. 7.

Le chien ne fait preuve d'aucune excitation génésique.

Trouvé mort le 25 mai, le chien présenta à l'autopsie, une très grosse lésion posthypophysaire médiane.

3° Observation

Chien adulte jeune. Verge et testicules petits.

Le 17 décembre 1923, on pratique la même opération que dans les deux premiers cas.

Le 27 décembre, on note que le poids est de 9 kg., la verge est normale, les bourses sont à peine formées ; le volume des testicules est celui d'une noisette.

Le 29 janvier 1927, le poids est de 8 kg. ; les testicules ont plutôt diminués ; les bourses sont effacées.

Le 22 février, le poids est de 8 k. 600 ; les testicules ont nettement diminués, ils sont très mous.

Du 1^{er} au 22 février, le chien recevait la viande crue. A partir du 23 février et pendant 5 jours jusqu'au 29 février, on lui ajoute du ris de veau ; on donne 200 gr. de viande crue et 200 gr. de ris de veau par jour.

Le 28 février on constate que les testicules sont un peu plus durs, mais que leur volume n'a pas bougé.

On administre du ris de veau encore pendant 4 jours, du 6 au 9 mars, puis on revient au régime de la viande crue.

Aux deux examens : le 2 avril et le 9 juillet, on n'a pu remarquer aucun changement du côté des organes génitaux.

Trouvé mort le 18 juillet, le chien présenta à l'autopsie une grosse lésion de la base du crâne.

La technique des trois expériences que nous venons de résumer était la même que celle de la première, exposée dans la note de MM. Camus et Gournay. On pratiquait une lésion de la région parahypophysaire, on provoquait la regression des organes génitaux, on mettait le chien successivement sur le régime ordinaire, sur la viande crue et sur le ris de veau, et on notait l'évolution de l'état général et celui des organes génitaux.

Comme les auteurs de ces expériences nous pensons qu'il faut être très prudent dans l'interprétation de leurs résultats. Il semble bien cependant à la lecture minutieuse des protocoles, que l'action exercée par l'ingestion de grandes quantités de thymus est indiscutable.

L'apparition de l'appétit sexuel dans un cas, l'augmentation constante du volume des testicules chez tous les animaux observés plaident bien en faveur de l'action opothérapique.

Nous allons d'ailleurs dans le chapitre suivant étudier des observations qui conduisent à des conclusions analogues.

L'Influence de l'Extrait du Thymus sur la Cryptorchidie chez l'Homme

En vue d'étudier l'action de l'opothérapie thymique sur le développement des organes génitaux, M. P. Lereboullet et Gournay ont tenté l'administration de l'extrait du thymus dans trois cas du syndrome adipose-génital clinique, chez deux garçonnets et une fillette.

Voici un résumé de leurs observations.

1^{re} Observation

René A., 12 ans. Salle Labric.

L'enfant est né à terme, pesait 3 k. 500 à la naissance, était nourri au sein jusqu'à l'âge de 22 mois.

De 7 à 22 mois l'enfant souffrait des diarrhées, et à partir de 18 mois, il se plaint du prurit. Il a fait une rougeole à 1 an, une coqueluche à 6 ans. A l'âge de 5 ans, l'enfant aurait eu des oreillons ; à 9 ans, une fièvre à 38-39° pendant 20 jours.

A 3 ans le petit malade présentait des adénopathies cervicales volumineuses.

Depuis l'âge de 5 ans, l'enfant commence à engraisser d'une façon anormale. Il devient somnolent, éprouve des céphalées surtout frontales, accuse de l'épistaxis et des troubles digestifs, de l'appétit capricieux, avec dégoût des aliments gras, des selles plus fréquentes que normalement, se produisant après chaque repas et attestant des aliments non digérés.

A l'examen, le 25 juin 1926, on constate une adiposité très marquée du corps entier, mais surtout de l'abdomen. L'enfant a une taille de 143,5 cm., pèse 55 kgs, tandis que le poids moyen pour un garçon de son âge est de 30 kgs environ.

Les organes génitaux sont très peu développés. Les bourses sont petites, la verge minuscule, le testicule droit est en ectopie.

On note sur la lèvre supérieure la présence de poils assez nombreux pour un enfant de 12 ans, et contrastant avec le peu de développement des organes génitaux.

Il y a une malformation des pieds, ils sont plats et en valgus, surtout le gauche. En outre, le malade a une polyurie et une polydipsie assez marquées, ses mictions sont très fréquentes. Si on le laissait faire, il boirait trois litres au moins par jour.

L'enfant accuse une dyspnée d'effort, lorsqu'il court ou monte l'escalier, mais l'auscultation du cœur, ni des poumons ne révèle rien de particulier.

Le pouls est à 100. La tension artérielle est normale.

Depuis 1 an l'enfant souffre d'une transpiration abondante, se plaint d'avoir trop chaud la nuit.

Depuis trois ans, il présente des tics, des clignements des yeux, des haussements des épaules, des mouvements de salutations de la tête, et d'étirement du cou.

Les réflexes sont normaux.

L'enfant à une belle dentition.

Il est très apathique, a beaucoup de peine à se lever le matin, travaille médiocrement.

A l'examen oculaire, on trouve que les pupilles réagissent normalement à la lumière. Il n'y a pas de limitation du champ visuel, pas de troubles de l'acuité visuelle.

L'enfant n'a pas de glucosurie. Le dosage de la glucose dans le sang donne un gramme par litre.

L'épreuve du métabolisme basal a été faite deux fois, le 1^{er} et le 22 juillet. La 1^{re} fois M.B. se montrait à 48, M.B. normal pour un garçon de 12 ans étant 50, on avait l'écart absolu de —2 et l'écart % de —4 % ; la 2^e fois, M. B. monta à 51, l'écart absolu fut alors de +1 ; l'écart % de +2 % ; c'est-à-dire que les écarts étaient dans les limites de variations physiologiques.

L'examen du sang a donné :

W— H7

Hecht— H6

La T° étant 37,6° au moment de l'entrée du malade dans le service accusait pendant le séjour à l'Hôpital des oscillations entre 37°-38°.

Somme toute, il s'agissait d'un syndrome adiposo-génital avec une adiposité notable, le retard du développement de l'appareil génital très accusé, une polyurie, des troubles cérébraux, nerveux et digestifs.

Le malade entre à la Salle Labric, le 25 juin 1926. Le 28 juin on commence l'opothérapie thymique, que l'on prolonge jusqu'au 23 juillet. On administre l'extrait perthymique, préparé dans les laboratoires Carrion, à la dose quotidienne de 2 cc.

Le médicament se montre bien actif. En peu de temps, on aperçoit une amélioration de l'état général avec régularisation des fonctions digestives, atténuation de somnolence et certaine stimulation neuro-motrice.

On constate en même temps une diminution de poids. Le 25 juin l'enfant pesait 55 kgs, le 21 juillet 53 kg, le 7 juillet 52 kg. 400, le 14 juillet 52 kg. 450, le 21 juillet 50 kg. 350.

Cette tendance à la perte du poids persiste, même après la suppression du médicament. On note également une tendance à la diminution de la polyurie.

Enfin on voit les bourses grandir et se développer peu à peu. Le testicule droit ectopié commence à descendre et se montre dans les bourses vers la fin du traitement.

Le 5 août l'enfant quitte l'Hôpital, ayant le poids de 49 kgs 600 pour une taille de 143 cm.

Quand il revient le 7 octobre, il pèse 50 kgs pour une taille de 145 cm. Les testicules se développèrent encore un peu depuis sa sortie du service. La mère signalait chez son fils la diminution des urines et l'augmentation de l'appétit.

L'examen du 22 janvier 1927, révèle des changements importants du côté des organes génitaux, *il n'y avait plus d'ectopie testiculaire, le testicule droit entra complètement dans les bourses, on a pu constater l'augmentation de volume de deux testicules comparativement à celui du dernier examen.*

2° Observation

Léon H., 13 ans, salle Labrie.

L'enfant entre à l'Hôpital le 9 octobre. Il mesure 130 cm., par conséquent sa taille est inférieure à la normale pour son âge, environ de 142 cm. Il pèse 43 k. au lieu de 32-35, poids normal pour un garçon de 13 ans.

A l'examen on voit le pannicule adipeux bien développé sur le corps entier, mais la bouffissure est surtout marquée à la face et à l'abdomen.

Il existe une exophtalmie.

On sent mal la thyroïde qui ne donne pas de saillie.

Il n'y a rien de particulier à l'appareil respiratoire.

L'auscultation révèle de l'éréthisme cardiaque, l'enfant a une dyspnée d'effort bien nette.

Le pouls est à 90, T.A. 6-11.

L'appétit est capricieux, mais il n'y a pas de troubles digestifs.

L'enfant a des mictions fréquentes.

La polyurie claire est à 2 litres environ.

Les organes génitaux sont très peu développés. Le malade a la verge et les bourses très petites. Les testicules sont presque enfouis dans la graisse abdominale.

Les réflexes sont normaux. *

Les pupilles réagissent bien à la lumière et à la distance, il n'y a pas de troubles de l'acuité visuelle.

L'enfant est un peu sourd. Il a une petite voix aigüe d'un timbre de soprano.

Il est somnolent, lent à se mouvoir, sommeille dans la journée, surtout après les repas, mais en même temps, il est très émotif et pleure facilement.

Dans ses antécédents on ne retrouve pas de trace de la syphilis. Le Wassermann est négatif.

Le dosage de la glucose donne 1 gr. 50 pour 1 litre de sang.

L'épreuve du métabolisme basal a montré qu'il était de 3,1 % inférieur à M.B. normal, cet écart étant dans les limites des variations physiologiques.

Il semble que le malade est d'une famille de gros mangeurs.

L'enfant entre au service avec la température 37,6 le soir, 37,2 le matin ; elle se tiendra sensiblement au mê-

me niveau pendant 6 semaines de son séjour à l'Hôpital.

Comme le 1^{er} malade, Léon H. appartient au groupe des adiposo-génitaux.

Le 12 octobre on applique le même traitement que dans le premier cas : les injections quotidiennes de l'extrait perthymique à la dose de 2 cc. par jour. Mais l'effet général de ce traitement fut sensiblement inférieur à celui du 1^{er} cas. Le poids non seulement n'a pas diminué, il est même augmenté, passant de 42 k. 550 au début de ce traitement à 43 k. 500 vers la fin.

Les urines ont manifesté une tendance plutôt à l'augmentation de volume. L'influence sur l'état général n'était pas bien nette.

Au contraire en ce qui concerne les organes génitaux, le résultat fut notable, les bourses ont grandi, les testicules sont descendus dans les bourses.

Le 14 novembre, on a passé au traitement thyroïdien, qui a produit assez rapidement une amélioration dans l'état du malade.

Le 13 janvier 1927, on a enregistré la perte du poids qui est descendu jusqu'à 41 k. 100. L'enfant se portait mieux, la somnolence était moindre. Le 7 février 1927, le poids était de 42 k. 200, la taille, ayant augmenté d'un cm., était de 131 cm. On constata que les testicules sont de nouveau descendus par rapport à leur situation du mois de novembre.

Le 7 mai nous trouvons un poids de 41 k. 700, une taille de 132,5 cm. Le sujet a un bon appétit, il est moins émotif, et sa dyspnée est moindre que pendant son séjour à l'Hôpital, mais l'enfant continue à boire et à uriner abondamment.

Les bourses, les testicules et la verge sont petites, mais les testicules se trouvent complètement dans les bourses.

3° Observation

(Résumé de l'observation, communiqué par le professeur agrégé P. Lereboullet).

Léopold D., 12 ans. Obésité assez marquée. Cryptorchidie avec les deux testicules perceptibles dans les anneaux inguineaux, mais peu volumineux, le droit surtout. Pas de signes d'hypothyroïdie.

Le 12 mars 1927, l'enfant est mis au traitement opothérapique pluriglandulaire et aux injections d'extrait perthymique de Carrion. Après 9 piqûres, le malade est revu le 12 mai ; on constate que le testicule gauche est bien descendu et qu'il est de dimensions normales, le testicule droit est plus gros qu'au précédent examen. L'enfant a gagné un centimètre de taille, mais a encore augmenté de poids. L'amélioration dans l'état testiculaire est évidente ; en revanche l'action sur l'obésité a été nulle.

Comme nous le voyons, les résultats du traitement sont différents selon les cas. En ce qui concerne le premier garçon, les effets du traitement sont multiples :

1° Sur l'état général, sa stimulation notable, avec atténuation de somnolence et régularisation des fonctions digestives.

2° Sur le poids, une diminution progressive.

3° Sur la polyurie.

4° Enfin et surtout sur l'appareil génital.

Cette action manifeste de l'opothérapie perthymique sur les organes génitaux, nous la constatons également

dans le 2° cas, tandis que cette fois ni l'état général, ni le poids, ni la polyurie ne semblent être influencés par l'extrait du thymus.

De même, dans le 3° cas : influence notable sur l'état testiculaire, action nulle sur l'obésité.

Les modifications de l'appareil génital au cours du traitement portent :

1° Sur les bourses qui augmentèrent de volume.

2° Sur les testicules qui semblent être grossis.

3° Sur la verge qui commença à se développer et à s'allonger.

Bien entendu, il ne faut pas oublier que l'extrait thyroïdien exerce parfois sur la cryptorchidie, liée, comme ses épiphénomènes avec les syndrômes thyroïdiens ou non liée, action dans le même sens que l'extrait du thymus, dans nos observations. Nous avons vu par ailleurs dans le 2° cas que la substitution du traitement thyroïdien à l'opothérapie thymique ayant très vite amélioré l'état du malade et provoqué une diminution de son embonpoint, n'a fait que prolonger et qu'accentuer, le processus du développement de l'appareil génital.

Néanmoins, l'influence de l'extrait thyroïdien sur la cryptorchidie est ordinairement beaucoup plus lente à se manifester que celle de l'extrait thymique dans nos observations. En outre, elle est toujours liée à l'influence générale stimulatrice, qu'exerce l'opothérapie thyroïdienne sur les échanges de l'organisme, et par ce fait, elle est comparable aux effets qu'a donné l'extrait du thymus dans la première de nos observations.

Mais les 2° et 3° observations montrent le fait de dissociation de cette influence de l'extrait perthymique : au-

cune efficacité sur l'état général et le poids, et l'action manifeste sur les organes génitaux.

Le mécanisme de cette action est à discuter. Quand il ne s'agit que de trois cas, il est bien difficile d'en tirer les conclusions. On peut tout de même confronter les observations cliniques avec les résultats similaires expérimentaux obtenus par MM. Camus et Gournay. En tenant compte des constatations expérimentales des auteurs précédents, citées dans le chapitre 2, on aurait le droit d'envisager la possibilité des interrelations intimes entre le thymus et les glandes génitales, et on pourrait penser à une action spécifique, hormonienne, de l'extrait du thymus.

Plusieurs objections ont été formulées contre cette manière de voir. Nous rappellerons celle d'ordre histologique qui est fondamentale : le thymus n'a pas de structure glandulaire, histologiquement c'est un organe hémolymphatique, et il est bien difficile de l'assimiler aux glandes vasculaires sanguines.

Il y a une autre explication très défendable de l'action du thymus sur le développement de l'appareil génitale, basée sur les considérations générales, tirées des recherches sur les facteurs de la croissance de l'organisme.

Le thymus, organe en évolution, est un tissu embryonnaire. L'action stimulatrice du tissu embryonnaire sur la croissance est un fait déjà connu depuis longtemps. Il est bien mis en évidence par les travaux de M.P. Carnot sur l'opothérapie embryonnaire. Les expériences récentes de A. Carrel et Eveling (1922-1926) et de P. Carnot (1923-1926) l'ont démontré de nouveau d'une façon péremptoire.

L'extrait du tissu embryonnaire agit sur le développe-

ment de l'organisme, parce qu'il contient le matériel alimentaire indispensable à la croissance des cellules, et on trouve en lui des substances nucléiniques, riches en phosphore, qui entrent en composition des noyaux cellulaires et servent à la production d'énergie.

Cliniquement cette action du tissu embryonnaire sur la croissance et la puberté peut être rapprochée de celle de certaines tumeurs à tissu embryonnaire sur l'évolution de l'appareil génital. On sait en effet le rôle de certaines tumeurs tératoides de l'ovaire, du testicule, du rein et surtout de certaines tumeurs de la cortico-surrénale dans le développement du virilisme et de l'hirsutisme.

De plus, comme le signale M. P. Lereboullet dans son rapport sur les syndromes épiphysaires au 2^e congrès de l'Association des pédiatres, l'action des tumeurs de l'épiphyse sur la maturation sexuelle peut s'expliquer de cette manière.

Askanazi, comme le rappelle le rapport de P. Lereboullet, s'est demandé si l'action des maladies de l'épiphyse sur la croissance ne devait pas être cherchée dans les fonctions du tissu de la tumeur du tératome. Il se base sur la grande fréquence des tératomes (10 cas sur 11 dans sa statistique) pour soutenir que c'est aux tissus du tératome qu'est due la macrogénitosomie. Il admet qu'un ou plusieurs tissus embryonnaires déterminés, trouvés dans une tumeur, peuvent suffire à déclencher la réaction de l'appareil sexuel, et il s'appuie, non sans quelque apparence de raison, sur les faits de tumeurs du poumon, des reins (hypernéphrome), des capsules surrenales exerçant également une action sur la croissance et la puberté. Comme le dit Askanazi, on n'a pas le droit de négliger ici la nature de la tumeur, puisqu'il s'agit pres-

que toujours de tumeurs de la catégorie des tératomes embryonnaires, dont le tissu exerce physiologiquement et pathologiquement une réaction sur le reste de l'organisme. L'avenir dira sans doute, assez vite, la part de vérité qu'il y a dans cette théorie.

L'action de l'opothérapie embryonnaire est justiciable d'une semblable interprétation et le tissu thymique apparaît peut-être à ce titre dans les faits que nous envisageons.

Le thymus est un des tissus les plus riches en nucléoprotéides. La théorie de Dustin et de Pighini en fait même l'organe de réserve nucléiniques, et lui attribue des fonctions importantes, quasi régulatrices, dans le métabolisme des nucléoprotéides. Plus, pour Winivarter de l'action du thymus sur le métabolisme nucléinique dépendrait son influence sur le métabolisme du calcium, et s'expliqueraient les troubles de croissance squelettique à la suite de la **thymectomie**.

L'extrait perthymique agirait donc sur les échanges et sur le développement de l'appareil génital, parce qu'il serait riche en substances morphogénétiques.

Quelle que soit l'hypothèse que l'on voudra admettre pour comprendre le mode d'action de l'extrait du thymus sur la croissance de l'appareil génital, un fait indubitable se dégage des observations que nous publions : l'opothérapie thymique en forme de l'extrait perthymique, s'est affirmée efficace dans trois cas de cryptorchidie pour amener la descente des testicules, leur développement, et en même temps la croissance des autres parties visibles de l'appareil génital mâle.

Considérations thérapeutiques

Des recherches ultérieures sont nécessaires pour préciser les modalités d'action de l'opothérapie thymique, mais nous jugeons utile d'envisager dès maintenant quelques possibilités de son emploi dans les buts thérapeutiques.

L'extrait du thymus, qui a été employé dans le service de M. Lereboullet et avec lequel ont été obtenus certains résultats positifs, est préparé par le laboratoire Carriou sous le nom de l'extrait perthymique ou du perextract du Thymus Carriou.

L'obligeance de la part de M. le Dr Krafft et de la direction du laboratoire Carriou nous permet de donner ici les grandes lignes de préparation de cet extrait.

On utilise des thymus de veau parfaitement frais. A l'aide d'appareils appropriés, on réduit rapidement les organes en pulpe fine et l'on ajoute, en agitant, la quantité d'alcool telle que se réalise un titre alcoolique voisin de 65 %. En procédant ainsi on a pour but, comme dans la préparation de l'Insuline, de précipiter les matières protéiques tout en enrayant, tandis que s'opère la diffusion des substances solubles dans le milieu, les décompositions diastasiques susceptibles d'altérer celles-ci. On laisse macérer pendant 48 heures en agitant. Ensuite on filtre. On concentre le filtrat dans le vide, à froid, jusqu'à le réduire au cinquième du poids d'organes dont on est parti. On ajoute 4,5 % de NaCl. On chauffe à 100° et on filtre à cette même température. On ajoute au filtrat un volume d'eau distillée tel que 2 cc. de la solution finalement obtenue corresponde à un gramme d'organes.

Il est prématuré de fixer la posologie de l'extrait per-

thymique. Dans les cas, que nous rapportons, il était employé à la dose quotidienne de 2 cc. par jour. On peut, d'ailleurs, varier la dose assez largement, car l'extrait perthymique ne paraît pas être toxique ; du moins, on a pas pu constater aucune manifestation morbide au cours de son administration quotidienne pendant des semaines.

Quant aux indications thérapeutiques, il est peut-être trop tôt de les poser d'une façon plus ou moins ferme. Nous pensons qu'il découle de nos observations l'avantage de l'emploi de l'extrait perthymique dans les états qui s'accompagnent du retard de développement des organes génitaux, et, particulièrement, dans la cryptorchidie. Nous conseillons donc dans pareils états de l'essayer soit seul, soit comme un des composants de la médication polyglandulaire.

CONCLUSIONS

1. Tout un ensemble de faits expérimentaux et cliniques permet d'admettre l'existence de certaines corrélations entre le thymus et les glandes génitales dans le processus du développement de l'organisme.

2. Le thymus paraît exercer une action spéciale sur le développement des organes génitaux mâles.

3. L'opothérapie thymique semble agir sur la cryptorchidie, stimulant le développement des testicules et des bourses et favorisant la descente des testicules dans les bourses.

4. En outre, l'opothérapie thymique semble avoir dans certains cas une action stimulatrice générale sur l'organisme.

5. La nature de cette action est discutable. On peut envisager :

a. Soit, selon une hypothèse assez controversée, l'action spécifique hormonienne du thymus sur les organes génitaux,

b. Soit l'influence du thymus, en tant que tissu embryonnaire, sur la morphogénèse et spécialement sur les organes génitaux mâles et leur maturation fonctionnelle.

6. L'opothérapie thymique, sous forme de l'extrait perthymique, est susceptible d'être employé en clinique avec avantage dans les états, qui s'accompagnent de retard de développement des organes génitaux et particulièrement dans la cryptorchidie ; sans qu'il soit possible dès maintenant d'affirmer son action constante, il semble que l'on puisse essayer assez fréquemment cette formule spéciale d'opothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABELOUS et BILLARD. — Sur les fonctions du thymus. C.R. Soc. biol. 1896, p. 294.
2. ASKANAZY. — La glande pineale et ses tumeurs. *Frankf Zeitsch f. d. Pathol.* 24 Band, 1 Sept. 1920.
3. AUBERT. — Physiologie normale et pathologique de thymus. Thèse Paris 1909-10.
4. BIRK. — Die innere Secretion der Thymusdrüse. *München med. Woch.* 1923 p. 1472-1475.
5. BLISS. — A study of thymus glands. *Arch. Ped. N.J.* 1925, p. 213-226.
6. BOENHEIM. F. — Die therapeutische Bedeutung der Thymus in der inneren Medizin. *Deutsch. Med. Woch.* 1923, p. 469-472.
7. CALZOLARI. — Recherches expérimentales sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules. *Arch. ital. de biol.* t. XXX, p. 71. 1898-99.
8. CAMUS J. et GOURNAY J. — Disparition d'une atrophie génitale ancienne après ingestion de grandes quantités de thymus cru. — *Comptes Rendus Acad. de Sciences*, 1924, Séance du 11 Février.
9. CAMUS J., ROUSSY G. et GOURNAY J. — Association et dissociation des syndromes infundibulo-tubériens. *Revue neurologique.* 1924, t. I, p. 266.
10. CARNOT P. — Les régénérations d'organes. Paris 1899.

11. CARNOT P. — Le problème thérapeutique des régénérations d'organes. — La Presse Médicale, 6/I 1900.
12. CARNOT P. — Les réparations expérimentales de tissus, XIII Congrès intern. de Méd. de Paris. 1900.
13. CARNOT P. — Activation du développement par les extraits embryonnaires. C.R. de la Soc. de Biol. t. LXXXIX, p. 34, 2 Juin 1923.
14. CARNOT P. — Présentation des lots de têtards à croissance amplifiée par les extraits embryonnaires. C.R. de la Soc. de B. t. XCV, p. 392, 3 Juillet 1926.
15. AL CARREL et EVELING. — Tréphones embryonnaires. C.R. de la Soc. de Biol, 1922 p. 1142.
16. CRÉMIEU. — Etudes des effets produits sur le thymus par les rayons X. Thèse Lyon 1912.
17. CRUCHET R. — Considérations sur l'anatomie microscopique du thymus chez l'enfant. Rev. mens. mal. enf. 1901.
— A propos de l'anatomie du thymus. C.R. Acad. Sc. 1909.
18. DUSTIN. A.P. — L'origine et la signification des cellules myoïdes et épithélioïdes du thymus. Bull. Soc. R. Sc. méd. et nat. Bruxelles 1908.
19. DUSTIN. A.P. — Influence d'une alimentation riche en nucléïnes sur la régénération saisonnière du thymus de la grenouille. C.R. Soc. B. 1919.
20. DUSTIN A.P. — Quelques mots à propos du thymus humain. Ann. et Bull. de la Soc. R. de Sc. Méd. et nat. de Bruxelles. 1919, n° 2, p. 30.

21. DUSTIN A.P. — Formation de cavités à épithélium cilié aux dépens de tractus vasculaires dans le thymus. C.R. Ass. Anat. Lyon 1923.
22. DUSTIN A.P. — Thymocytes et lymphocytes. Rev. franç. d'Endocrinologie 1923.
23. DUSTIN. — Quelques idées actuelles sur les fonctions du thymus. Ann. et bull. de la Soc. Roy. d. Sc. méd. et n. de Brux.
24. DUSTIN. — A propos des tréphocytes de Carrel et Eveling. C.R. de la Soc. de Biol. 1926, p. 371.
25. FARRET. — Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant. Thèse Paris 1896.
26. FRIEDLEBEN. — Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt am Main. 1858.
27. FELDZER. — Thymus des athrepsiques. Thèse de Paris. 1910.
28. GHIKA. — Etudes sur le thymus. Thèse de Paris. 1901.
29. GUDERNATSCH. — Feeding experiments an todpoles. Am. Jour. Anat. 1914 n° 15, p. 431.
30. HAMMAR. — Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse Anat. Anz. 1905.
31. HAMMAR. — Über Gervicht, Involution und Persistenz der Thymus in Postfoetalleben des Menchen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1906.
32. HAMMAR. — Über die Natur der kleinen Thymuszellen Arch. f. Anat. und Phys. 1907.
33. HAMMAR. — Funfzig Jahre Thymusforschung. Ergebn. Anat. und Entwickl. g. 1909.
34. HAMMAR. — The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem

- of the fonction of the thymus. Upsala Zäkareförenings 1922.
35. HAMMAR. — A quelle époque de la vie foetale de l'homme apparaissent les premiers signes d'une activité endocrinienne. Upsala Zäkar. J. 1925.
36. HART. — Thymusstudien.
37. HENDERSON. — On the relationship of thymus to the sexual organs. The influence of castration on the thymus. Journ. of Physiol. V, 81, 1903.
38. HENDERSON. — The Journ. of physiol. 1904 XXXI p. 222.
39. KASARINOW G. — Sur l'anatomie du thymus. Thèse St-Pétersbourg 1899.
40. KNIPPING et RIEDER. — Beitrag zur Physiologie des Thymus. Über die Beziehungen zwischen. Thymus und Generationsorganen. Zt. f. d. ges. exper. Med. Berlin, 1924, p. 378-384.
41. KLOSE UND VOGT. — Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Tübingen 1910.
42. LAUNOIS. — L'appareil thymo-thyroidien. Baillere, Paris 1914.
43. LEREBoullet P. — Le thymus et sa pathologie chez les enfants. Le Progrès Médical, 4 Mars 1922, p. 102.
44. LEREBoullet P. — Le rapport sur les syndromes épiphysaires au 2^e Congrès de l'Association de pédiatres. 1922.
45. LEREBoullet. — Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile. Paris 1924.

46. LEUPART G. — Die Bedeutung der Thymus für die Entwicklung der männlichen Keimdrüsen. Beitr. Z. pathol Anat. n. z. Allg. pat. Bd. 67, H. 2, p. 472-491. 1920.
47. LUCIEN et PARISOT. — Influence de la thymectomie sur la croissance. Soc. de Méd. de Nancy, Juillet 1907.
48. LUCIEN et PARISOT. — Variations pondérales consécutives à la thymectomie chez le lapin. C.R. Soc. biol. 1908, p. 291.
49. LUCIEN et PARISOT. — Contribution à l'étude des fonctions du thymus. Arch. de Méd. expér. et d'anat. path. 1 Janvier 1910.
50. LUCIEN et PARISOT. — Modification de l'appareil squelettique consécutivement à l'ablation du thymus chez le lapin C.R. Ass. des anatomistes XI^e réunion, Nancy, 1919.
51. M. LUCIEN, J. PARISOT, G. RICHARD. — Traité d'endocrinologie. Les Parathyroïdes et le thymus. Paris. G. Doin. 1927.
52. MASLOFF. — Sur le rôle biologique du phosphore pour l'organisme en voie de croissance. Thèse de Doctorat. St-Pétersbourg. 1913.
53. MATTI. — Untersuchungen über die Wirkung experimentaler Ausschaltung der Thymusdrüse. Mitt. a. d. Méd, u. Chir. 1912.
54. MAXIMOW A. — Ueber die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. Arch. f. micr. Anat. 1909.

55. MOISSON. — Thymus et opothérapie thymique. J. de méd. de Paris 1925, p. 483-485.
56. NOBÉCOURT P. — Syndromes indocriniens. Paris 1923.
57. NOBÉCOURT P. et MATHIEU R. — Notions récentes sur le thymus et les syndromes thymiques. Journ. de Méd. et de Chir. pratique, 10 Avril 1924.
58. NORDMANN HART. — Experimentelle Studien uber die Bedeutung der Thymus, etc. Berlin. Klin. Wochen. 1910, p. 814.
59. PARHON et GOLDSTEIN. — Les glandes à sécrétion interne.
60. PARISOT et SIMONIN. — Effets physio-pathologiques des extraits du thymus : rôle de la protéotoxie. C.R. Soc. Biol. 1926.
61. PARK et Mac CLURE. — The results of thymus extirpation to the dog. Am. J. of diseases of Children. Nov. 1919, p. 317.
62. PATON. — The relationship of the thymus to the sexual organs. Journ. of Physiol. 1904, p. 49.
63. PATON et GOODALL. — Contribution to the physiology of the thymus. Journ. of phys. 1904. V. XXX.
64. PATON et NOEL. — The relationship the thymus and testes to growth. Edinburg. méd. Journ. Bd. 33 N. 6 p. 351-356. 1926.
65. POUSSEP. — De l'action de la thymectomie sur l'organisme en général et les glandes à sécrétion interne, en particulier l'épiphyse et l'hypophyse. Tobia neuropathol. Esttoniana. II, f. 1. 1924.

66. ROMEIS. — Die Wirkung der Verfütterung frischer Thymus anf Froschlarven. Arch. f. micr. Anat, u. Entw. Berlin 1925, p. 273-312.
67. RONCONI. — Comportamento del trimo nell'omo nelle varie eta della vita. Arch. ital. biol. 1910.
68. SCHERR K. — Hormone und Vitamine. Über die Wirkungsweise der Thymusdrüse auf da Wackstum. Jahrb. f. Kinderkr. 1925.
69. SINNHUBER. — Über die Beziehungen der Thymus zuma Kalkstoffweschel. Zeitsehr. f. Klin. Med. Bd LVI, 1904.
70. SOCOLOFF. — Le thymus chez l'homme. S-Pétersbourg 1910. Archives de Méd. des Enfants. V. XIV N° 11, 1911.
71. TANDLER. — Le thymus persistant chez un ennuque de 28 ans. Mund. Méd. Woch. 1907, n° 8. XIII, p. 333.
72. TARULLI et LO MONAKO. — Ricerche sperimentali sul timo. Bull. Acad. Med. Roma 1896-97.
73. THURNER. — Über den Einfluss von Thymusextrakten. Arch. f. die gesam. Physiol. 1924 n° 202. p. 444.
74. UGO SOLI. — Modifications du développement des os chez les animaux privés de thymus. Arch. ital. de biol. Déc. 1909. T. III, f. II.
— Influencezo del timo sul ricombio del calcio nei polli adulti. Patyhologico n° 57, 15/III 1911.
75. VER EECKE. — Structure et modifications fonctionnelles du thymus de la grenouille. Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique. 1895.

76. T WILLIAMS. — The thymus gland. New-Y Med. Journ. 5 Avril 1922, p. 388.
77. WINIWARTER H. — Le thymus est-il un organe lymphoïde. Bull. histol. appl. Janvier 1924, p. 11.
-

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président,*
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

